UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 24

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE L'ACTION DU

SÉLÉNIUM COLLOÏDAL ÉLECTRIQUE

DANS LE TRAITEMENT DU CANCER

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 26 Juillet 1913

PAR

Mlle Nina POPOV

Née à Astrakhan (Russie), le 7 juillet 1885

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

Examinateurs de la Thèse { RAUZIER, professeur *Président*. / VIRES, professeur. / VEDEL, agrégé. / EUZIERE, agrégé. } *Assesseurs.*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1913

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE L'ACTION

DU SÉLÉNIUM COLLOÏDAL ÉLECTRIQUE

DANS LE TRAITEMENT DU CANCER

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 24

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE L'ACTION DU

SÉLÉNIUM COLLOÏDAL ÉLECTRIQUE

DANS LE TRAITEMENT DU CANCER

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 26 Juillet 1913

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

PAR

Mlle Nina POPOV

Née à Astrakhan (Russie), le 7 juillet 1885

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

Examinateurs de la Thèse { RAUZIER, professeur *Président.*
VIRES, professeur.
VEDEL, agrégé.
EUZIERE, agrégé. } *Assesseurs.*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1913

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM MAIRET (✲). . . . . DOYEN
SARDA. . . . . ASSESSEUR
IZARD . . . . . SECRÉTAIRE

Professeurs

Pathologie et thérapeutique générales . .	MM. GRASSET (O. ✲)
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et hist. nat. méd	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲)
Clinique ophtalmologique.	TRUC (O. ✲).
Chimie médicale.	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthop.	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Clinique médicale.	RAUZIER.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale. . . .	VIRES.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET

Doyen honoraire : M. VIALLETON

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT, HAMELIN (✲)

M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

Chargés des Cours Complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	LEENHARDT, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. lib.
Clinique gynécologique.	DE ROUVILLE, prof. adj.
Accouchements.	PUECH, Prof. adj.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, agr. libr.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie . . .	MOURET, Prof. adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE	MM. LEENHARDT	MM. DERRIEN
VEDEL	GAUSSEL	MASSABUAU
SOUBEYRAN	RICHE	EUZIERE
GRYNFELTT Ed.	CABANNES	LECERCLE
LAGRIFFOUL	DELMAS (Paul).	LISBONNE, ch. des t.

Examinateurs de la Thèse

MM. RAUZIER, prof. adj., *prés.* | MM. VEDEL *agrégé.*
VIRES *prof.* | EUZIÈRE *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA GRAND'MÈRE

A MES ONCLES

MEIS ET AMICIS

N. POPOV.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAUZIER

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

Hommage de respectueuse reconnaissance,

A MON JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VEDEL

Qui sut si bien nous encourager, nous conseiller et nous soutenir durant notre externat dans son service.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ EUZIÈRE

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUEIT

Nos remerciements bien sincères pour sa précieuse collaboration à notre travail.

N. POPOW

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE L'ACTION

DU SÉLÉNIUM COLLOÏDAL ÉLECTRIQUE

DANS LE TRAITEMENT DU CANCER

INTRODUCTION

Le traitement médical du cancer vient de présenter un renouveau d'actualité depuis qu'on a pu étudier l'évolution du cancer expérimental : en même temps qu'on avait la surprise de constater chez l'animal des guérisons spontanées, on découvrait que les tumeurs d'inoculation étaient influencées dans leur évolution par certains médicaments.

On comprend facilement quels espoirs avaient fait naître ces constatations.

Cependant, il faut se garder de transposer trop vite en pathologie humaine les résultats obtenus chez l'animal ; en dehors des différences qui existent entre les réactions de l'homme et celles de l'animal, on doit remarquer que « chez l'animal on s'attaque à des tumeurs au début

greffées sur un organisme en pleine résistance, tandis que chez l'homme on n'a guère affaire qu'à des cas anciens, inopérables, souvent généralisés, et à des organismes épuisés. » (1) Les tumeurs du rat et de la souris se montrent d'ailleurs beaucoup moins toxiques que le cancer humain. au point qu'on peut voir un animal porteur d'une tumeur, presque aussi volumineuse que lui, garder un état de santé en apparence satisfaisant.

Hansemann déclare même qu'il n'y a aucune analogie possible entre les tumeurs expérimentales de la souris et les carcinomes humains.

Néanmoins, au Congrès international de Heidelberg, en 1906, Czerny, après avoir rappelé les travaux de Morh, Langger, Orth sur ce sujet, a rapporté à son tour quelques cas indiscutables de guérisons inattendues.

Si de tels faits ont pu être constatés et rapportés en dehors de toute intervention médicale, il n'est pas douteux qu'elles ne puissent être facilitées par l'emploi de méthodes dont l'action favorable est démontrée par l'expérience clinique.

Il faut bien savoir que sous quelque forme que se présente ce traitement médical du cancer, il n'a nullement l'intention de s'opposer à l'intervention chirurgicale ou à la thérapeutique physique. Nous croyons au contraire que telle médication peut rendre des services lorsqu'elle vient s'ajouter en temps opportun aux autres méthodes de traitement.

Son emploi, ainsi que nous tendrons à le montrer dans la suite, nous paraît devoir être préconisé, non-seulement

---

(1) Castaigne et Goureaud. Le traitement médical du cancer. *Journal médical français*, 1911, p. 316.

pour lutter contre les cas inopérables et désespérés, mais aussi et surtout pour augmenter les effets du traitement chirurgical et physique, pour renforcer leur utilité et pour prévenir récidive et généralisation qui restent toujours à redouter.

L'*arsenic*, sous forme de liqueur de Fowler, de cacodylate de soude, d'atoxyl, la *quinine*, seule ou unie aux médicaments précédents, les *ferments* et les *extraits d'organes*, joints aux *anesthésiques* en proportions diverses, ont pendant longtemps été préconisés contre le cancer et ont, à l'heure actuelle, sinon des guérisons, du moins des améliorations fort intéressantes à leur actif.

Les matières colorantes ont été depuis longtemps l'objet de tentatives thérapeutiques intéressantes. Dès 1883, Mosetig avait préconisé le trichlorate d'aniline qu'il injectait dans la tumeur. Il l'a remplacé plus tard par le méthyle violet qui est dépourvu de tout inconvénient. Le Dentu a répété ces expériences et n'a pu obtenir les heureux résultats dont avait parlé Mosetig. Jacobi, Triboulet ont utilisé le bleu de méthylène dans un certain nombre de cas des tumeurs inopérables, sans grand résultat.

Schoull dans sa communication à la Société de thérapeutique dit avoir obtenu à l'aide de Trypenroth deux améliorations de cancer de l'estomac et une guérison au moins temporaire de lymphadénie.

L'arsénobenzol a été lui-même employé et a donné dans quelques observations une amélioration momentanée des tumeurs.

Nœthe traitant une tumeur maligne du cerveau par les injections intra-veineuses de ce médicament a vu, après une aggravation transitoire se produire une amélioration très notable de tous les signes.

Le sulfate de radium a été employé par Ledous-Lébard

qui en a constaté un effet anesthésique constant dans quelques cas de cancers inopérables.

Rappelant les propriétés des colloïdes, Riquoir a utilisé, fixé sur du bleu de méthylène, le sublimé, la trypsine, l'arhénal, dont il faisait des injections à ses cancéreux.

Par cette méthode il avait vu se fondre et disparaître les adénopathies secondaires, s'atténuer dans leur ensemble, les signes de la tumeur.

Ces rechérches de Riquoir faites en même temps que les constatations de Gaube du Gers sur les eaux cupriques de Saint-Christau et de leur action bienfaisante sur le cancer se sont trouvées complétées et comme couronnées de succès par les recherches expérimentales de Wassermann sur l'action de certains métaux lourds combinés à diverses fluoresceines.

« Je me fis d'abord préparer des centaines de combinaisons de diverses fluorescéines avec le sélénium avant d'en arriver à des résultats un peu constants. C'est une combinaison composée surtout d'éosine et de sélénium qui m'a servi dans mes expériences décisives ».

En s'exprimant ainsi à la Société de médecine Berlinoise, le 20 décembre 1911, le professeur A. V. Wassermann faisait connaître les résultats qu'il avait obtenus par l'injection dans la veine caudale de la souris de séléniate de soude et d'éosine Il s'était adressé aux sels de sélénium parce qu'ils s'étaient trouvés être un réactif de la cellule *vivante*. En effet, une solution de séléniate de soude mise en présence de cet élément se précipite à l'intérieur de la cellule sous forme métalloïdique et se porte spécialement sur le noyau, c'est-à-dire « est nucléotrope » et peut ainsi détruire les parasites qui s'y trouvent.

S'inspirant des travaux d'Erlich sur la chimiothérapie, A. Von Wassermann, Keyser et M. Wassermann ont

pensé que le sélénium devait atteindre de préférence les cellules jeunes, en voie de multiplication, comme le sont les cellules cancéreuses.

Les résultats de ces premières recherches furent en tous points satisfaisants et par ce moyen les auteurs précités, purent faire fondre et même disparaître des tumeurs spontanées ou inoculées chez les souris.

En conservant pendant des mois leurs souris guéries, les auteurs ont pu établir que la guérison se maintenait parfaite et ils arrivaient à cette conclusion que « quand on a réussi à détruire chez les animaux toutes les cellules cancéreuses, aucune récidive ne se produit plus; quand il demeure un faible reste de tissu cancéreux, une récidive le plus souvent très rapide se produit ». Mais pour atteindre un tel résultat encore faut-il employer pendant un temps déterminé des doses assez élevées de médicaments.

Mais « tout d'abord la substance a une certaine toxicité. de sorte qu'on ne saurait dépasser la dose de 0,0025 pour une souris de 15 grammes, et d'autre part, pour obtenir un résultat favorable, on ne peut en administrer moins. Après quelques injections, la tumeur commence à se résorber ce qui constitue pour l'animal un nouveau danger » (Wassermann).

Malgré les affirmations et les critiques véhémentes de Wassermann et de Hansemann on a voulu faire application de leur découverte à l'homme. Malheureusement, ici les conditions ne sont pas les mêmes et les nombreuses observations qui depuis les travaux de Thiroloix et Lancien, Netter, jusqu'à la thèse de Pierre Girard, les et faits que nous avons pu nous même recueillir dans le service d'un de nos maîtres, ne sont que le reflet des tentatives souvent infructueuses de cette nouvelle médication.

CHAPITRE PREMIER

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES DU SÉLÉNIUM COLLOIDAL

En présence de la grande toxicité, que tous les expérimentateurs à la suite de Wassermann reconnaissaient aux sels de sélénium tant chez les souris que chez l'homme, des recherches biologiques du plus grand intérêt ont été faites pour trouver le moyen de faire absorber sans danger le médicament sans diminuer sa dose thérapeutique.

Tout de suite des recherches ont été faites pour tendre à préparer un sélénium colloïdal sans avoir recours à l'éosine pour fixer celui-ci sur les cellules cancéreuses.

Les laboratoires Clin ayant préparé un électro-sélénium, celui-ci a pu être expérimenté par de nombreux auteurs, ainsi que un sélénium A colloïdal préparé par André Lancien, et livré au public sous le nom de séléniol par les laboratoires Couturieux.

Ce sélénium à « l'état colloïdal » jouit de toutes les propriétés des métaux colloïdaux, caractérisés par leur innocuité la plus grande, leur action bactéricide variable pour chacun d'eux, leur absorption facile et leur élimination rapide par les divers émonctoires, enfin, leur stabilité parfaite.

Le sélénium colloïdal a été préparé presque simultanément par A. Lancien et par M. et M^me^ Victor Henri.

Plusieurs méthodes ont été essayées pour obtenir ce sélénium à l'état colloïdal :

1° Réduction d'une solution de SeO^2 par l'acide sulfureux ;

2° Réduction de la même solution par l'hydrate d'hydrazine ;

3° L'électrolyse avec une cathode de sélénium et une anode de platine, d'une solution neutre de SeO^2.

Les premières méthodes ont donné des particules très grosses (80 $\mu\mu$ à 30 $\mu\mu$), fort instables et de grosseur souvent différente dans le même liquide (80 $\mu\mu$, 70 $\mu\mu$, 31 $\mu\mu$).

La troisième au contraire a permis d'obtenir une solution très stable non modifiable par la lumière, la chaleur, les électrolytes, isotoniques et d'un grain très fin (6 $\mu\mu$).

Chimiquement on décrit deux variétés principales : le sélénium amorphe, le sélénium α (variété noir) et le sélénium β (variété rouge), qui donnent l'électro-sélénium brun ou *sélénium A colloïdal* et l'érythro-sélénium ou *sélénium B colloïdal*. Entre ces deux préparations il existe des différences physiques et chimiques, mais les propriétés biologiques sont sensiblement les mêmes.

Sous l'une ou l'autre de ces formes le sélénium colloïdal est infiniment moins toxique que les composés minéraux courants du sélénium.

C'est ainsi qu'on ne parvient pas à déterminer la mort d'un animal (souris, cobayes, lapins), même en introduisant directement dans son système circulatoire des très grandes quantités de la solution colloïdale.

On ne parvient pas davantage à tuer les animaux d'expérience en répétant les injections pendant très longtemps.

C'est ainsi qu'on peut arriver à introduire dans l'organisme de ces animaux une quantité totale de 285 cm^3 en

cinquante-sept jours chez un lapin de 3 kilos sans produire de désordres apparents. La courbe du poids suivie d'une façon régulière au cours des injections, montre un accroissement constant de ce poids avec des oscillations insignifiantes, mais telles, que le poids final reste supérieur au poids initial. Les fonctions de croissance et de développement physiologique de jeunes animaux ne se trouvent nullement impressionnées par les injections de sélénium colloïdal.

Les fonctions organiques, digestives, sexuelles et rénales ne sont nullement modifiées. Même chez les animaux saturés par le sélénium colloïdal on n'observe pas d'albuminurie.

Les animaux dont on pratique l'autopsie et chez lesquels on a fait durant un certain temps, au milieu d'une pleine santé apparente, des injections de sélénium colloïdal, montrent une diminution de volume de leur foie qui apparaît à la coupe jaunâtre et d'aspect vermiculé. La rate est généralement grosse et irrégulière. Les reins sont mous et volumineux.

Histologiquement, il existe une congestion modérée du tissu rénal avec dilatation capillaire. Les glomérules et les tubes contournés ne sont pas sensiblement lésés. Il existe une hyperplasie légère du tissu conjonctif du foie, qui souligne la structure lobulaire de l'organe. La congestion du tissu hépatique est peu marquée. La rate, bien qu'hypertrophiée, demeure normale dans sa structure.

Le sélénium colloïdal apparaît donc comme dépourvu de toxicité chez l'animal, même employé à des doses considérables.

Son pouvoir bactéricide est cependant peu marqué *in vitro*, bien que ce pouvoir bactéricide apparaisse en clinique bien supérieur, probablement à cause de l'action

corrélative des leucocytes, qui formeraient chez le vivant avec le colloïde, *un couple bio-chimique* extrêmement actif.

Introduit dans les veines de l'animal, le sélénium colloïdal s'élimine en grande partie par la cellule rénale. Duhamel et Rebière ont décelé la présence du métal dans les urines au cours du traitement au moyen de la méthode chimique.

Victor Henri a montré l'affinité du sélénium colloïdal pour les organes cellulaires; par la méthode d'analyse chimique; il a constaté que le foie et le sang sont les tissus sur lesquels la majeure partie du sélénium injecté et non éliminé se fixe.

Le sélénium a été encore retrouvé dans les os, les poumons, le cœur, les glandes surrénales et les organes génitaux, mais n'a pu être décelé dans les muscles, les reins, le cerveau, le thymus et la rate.

Enfin, Wassermann avait fait remarquer que le sélénium avait tendance à se fixer de préférence sur les néoformations et que son « activité élective pour les tumeurs constituerait une des raisons majeures de son administration thérapeutique ».

Duhamel et Rebière ont étudié l'action du sélénium sur l'excrétion urinaire ; ils ont noté que le volume des urines ne varie pas sensiblement sous l'influence des injections quotidiennes intra-veineuses de sélénium colloïdal.

La coloration n'est pas influencée, la densité augmente surtout au début du traitement, l'excrétion de l'urée augmente aussi jusqu'à atteindre plus du double du chiffre primitif.

Les phosphates, les chlorures, l'acide urique, les corps xantho-uriques sont supérieurs à la normale. Si l'on

arrête le traitement, on observe une diminution lente et irrégulière du taux de ces divers matériaux.

Duhamel a étudié les effets des injections intra-veineuses du sélénium colloïdal sur la leucocytose.

Chez le lapin adulte, cette injection produit d'abord une leucopénie fugace et faible, à laquelle succède, au bout de 2 ou 3 heures, une leucocytose assez intense. Cette leucocytose se maintient pendant quelques heures, puis décroît lentement.

D'après les recherches de Duhamel, il semble que la leucopénie est d'autant plus marquée que la dose injectée est plus forte.

La leucocytose qui lui succède est également proportionnelle à la grandeur de la dose et semble d'autant plus intense que la leucopénie elle-même est plus marquée.

Ne faudrait-il pas voir dans ces modifications de cette leucocytose, le point de départ des troubles observés en clinique à la suite des injections : frissons, malaises, céphalée, élévation thermique.

CHAPITRE II

INDICATION THÉRAPEUTIQUE ET MODE D'ADMINISTRATION DU SELENIUM COLLOIDAL

§ I. — *Indications thérapeutiques*

Lorsque Wassermann et ses collaborateurs eurent publié le résumé de leurs essais thérapeutiques dans deux articles successifs sur le cancer expérimental de la souris, le monde médical s'intéressa vivement aux résultats obtenus par l'emploi des sels de sélénium et bien que les auteurs, Hansemann surtout, eussent insisté sur le danger de conclure de la souris à l'homme on vit de tous côtés des essais thérapeutiques faits par des cliniciens de valeur sur un grand nombre de cancéreux.

Les communications de Thiroloix et Lancien, de Netter et Gascuel, à la Société médicale des hôpitaux de Paris, ouvrirent un horizon nouveau, en relatant une diminution notable des ganglions cancéreux par l'emploi du sélénium, et dès ces premières constatations, une conclusion naturelle s'impose, que le sélénium, aux doses employées, paraît agir sur les ganglions néoplasiques ; et si l'action du médicament est spécifique, qu'en poursuivant le traitement on devrait pouvoir atteindre la masse néoplasique elle-même, où le cancer est en majorité.

Ainsi les auteurs furent amenés à employer le séléni-

nium colloïdal, pour lutter contre les néoplasies cancéreuses dans les cas où une intervention chirurgicale n'avait pu être tenté.

Ils étaient incités aussi à employer ce sélénium dans les cas après opérations, l'abrasion de tous les éléments néoplasiques ne leur paraissait pas avoir été possible et même dans quelques cas certains pensèrent-ils pouvoir, dès le début d'une tumeur, en faire l'application pour prévenir et éviter une intervention plus radicale.

Ces faits ont été rapportés par des auteurs de grande valeur et ont fait l'objet de communications successives, tant en France qu'à l'étranger.

Thiroloix et Lancien ont publié l'observation d'un malade atteint de cancer de la base de la langue avec adénopathie.

Sous l'effet des injections intra-veineuses du sélénium colloïdal, après avoir diminué, les ganglions ont augmenté de volume et sont devenus fluctuants. La ponction a permis de retirer une grande quantité de liquide néoplasique dégénéré, contenant du sélénium.

Le sélénium paraît avoir agi incontestablement comme liquéfiant du cancer.

Netter, quelques semaines plus tard, présentait à la Société Médicale des hôpitaux, une observation du docteur Gascuel, où il s'agissait d'un sujet de 61 ans atteint de cancer du rectum avec adénopathie volumineuse. Trois injections de sélénium colloïdal furent faites, les adénopathies diminuèrent considérablement, les phénomènes douloureux furent très atténués et le malade fut très amélioré.

Laurent et Bohec du Hâvre ont obtenu dans un cas du cancer de l'estomac une disparition rapide des phéno

mènes douloureux, un arrêt de vomissement, un relèvement de l'état général.

Gallouen et Noël de Rouen, ont appliqué le sélénium colloïdal à un cas de mastite cancéreuse qu'ils ont vu sensiblement amélioré par ce traitement.

Jouquan dans un cas de cancer de l'utérus, de Magalhaès dans un cas de cancer du sein, Richard dans un cancer du maxillaire, Dubos dans un cancer de l'estomac auraient obtenu des améliorations sensibles.

Cade et Girard qui ont fait de la question une étude fort intéressante ont rapporté un certain nombre d'observations contenues dans la thèse de l'un d'eux, de malades, qu'ils ont soumis au traitement de l'érythro sélénium

Observation Première

(*in* thèse Girard)
Néoplasme utérin. Injection de sélénium colloïdal.

Gr... Marie, 58 ans, ménagère, vient de la Charité, service du professeur Pollosson, où on lui a refusé une intervention.

Rien dans ses antécédents héréditaires. Pas d'antécédents néoplasiques dans sa famille.

Trois frères ou sœurs dont une morte d'affection pulmonaire aiguë. Personnellement : pas d'affection dans son enfance. Réglée à l'âge de 15 ans, assez régulièrement. Mariée à 21 ans ; une fausse couche de trois mois, deux enfants morts tous deux dans leur première enfance ; mari vivant, bien portant. Fluxion de poitrine à 4 ans ; pas de ponction. Congestion pulmonaire il y a trois ans. Ménopause à l'âge de 51 ans, à la suite de laquelle la malade conserva des pertes blanches.

L'affection, pour laquelle la malade entre, a débuté, il y a environ deux ans, par des douleurs abdominales de violence modérée, puis quelques mois après par des pertes abondantes rosées, d'odeur fétide. Au mois d'août dernier, la malade souffrant davantage consulte un médecin qui la fait entrer à la Charité où on lui fait un traitement purement symptomatique (tampons, lavages). Elle est envoyée ensuite au Perron avec le diagnostic de néoplasme utérin inopérable.

A l'entrée. — Femme présentant un état général très mauvais, amaigrissement marqué. Cachexie, œdème léger des membres inférieurs. Les douleurs sont assez violentes dans le petit bassin avec irradiations lombaires. Pertes abondantes, la température oscille entre 37°5 et 37°8.

Pas de troubles digestifs. Rien du côté du système urinaire. Au toucher vaginal : large ulcération du col utérin saignante ; avec infiltration circulaire des parois vaginales, induration des culs-de-sac latéraux. Le palper abdominal combiné au toucher montre un utérus de volume moyen en partie immobilisé, sans adénopathie iliaque ou lombaire perceptible.

Rien au foie. Pas d'ascite.

Quelques troubles urinaires, consistant surtout en pollakiurie, mais pas d'hématurie.

Pertes rosées abondantes, douleurs modérées.

Analyse d'urine (M. Wolf) :

Volume	15,50
Urée	14,64
Chlorures	11,47
Acide phosphorique	2,51
Acide urique	0,251

15 avril. — Injection d'électrosélénium B dans les muscles de la région fessière.

21 avril. — Trois injections intra-musculaires ont été pratiquées chacune de 5 cm³. L'injection elle-même ne s'est accompagnée d'aucune douleur locale, la résolution a été complète. Comme phénomène réactionnel, il faut noter après la première injection un léger frisson trois heures après ; et chaque fois une élévation de température, le soir même, élévation variant entre 1° à 1° 1/2. D'ailleurs pas d'autre phénomènes. Pas de céphalée.

Au point de vue utérin, la malade, qui avait des pertes abondantes et des douleurs parfois violentes du côté de son petit bassin, a vu ses symptômes s'amender légèrement ; les pertes, en particulier ont presque disparu sans autre médication.

22 avril. — On pratique aujourd'hui une injection intra-veineuse suivant la technique classique. L'injection très facilement faite est suivie une heure après d'un frisson modéré, qui dure une demi-heure et s'accompagne d'une élévation de température de 1°, (37°5 au moment de l'injection, 38°5 pendant le frisson). Le tout s'apaise rapidement. Aucune céphalée. La malade mange le soir de bon appétit et la température à 7 heures est retombée à 37°5.

26 avril. — A la suite de deux injections successives de 5 cm³ de sélénium, la malade présente de légers frisonnements et quelques sueurs.

28 avril. — Ces quelques phénomènes ont complètement disparu le troisième jour, après la deuxième injection intra-veineuse.

On constate aujourd'hui l'absence complète des pertes et des douleurs La malade réinterrogée soigneusement à ce sujet, confirme qu'elle n'a jamais eu, depuis le début de son affection, aucune période sans pertes, que celles-ci

ont toujours été abondantes et que les douleurs avaient toujours été continues.

Le poids, qui était de 38 kilos au début, est aujourd'hui monté à 40 kilos.

10 mai. — La malade continue à supporter admirablement le traitement. Chaque injection est suivie du frisson et d'une élévation de température de 1 degré, le tout ayant plutôt tendance à s'atténuer. Dans l'intervalle, pas de température, pas de frissons, pas de céphalée. Appétit bon.

Il n'existe ni douleurs, ni pertes.

Analyse d'urines :

Volume	8,50
Urée	11,92
Chlorure	8,16
Acide phosphorique	2,124
Acide urique.	0,282

6 juin. La malade a reçu au total 19 injections de sélénium colloïdal. Elle ne présente aucun signe d'intolérance, au contraire, les réactions ont plutôt tendance à diminuer. Nous remarquons dans cette observation : l'amélioration de l'état général; la disparition des œdèmes; l'appétit revenu ; l'état cachectique beaucoup moins prononcé ; l'augmentation du poids, 4 kilos en un mois.

Du côté de la tumeur elle-même : la disparition à peu près complète des pertes, et la malade a bien été interrogée à ce sujet ; la disparition des douleurs à partir de la troisième injection.

Observation II

(*in* thèse Girard)

Néoplasme de l'estomac. Injections intraveineuses de sélénium colloïdal électrique

P... Joseph, 36 ans, cultivateur, entre salle Saint-Augustin, clinique du professeur Teissier, pour des douleurs gastriques.

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires ou personnels ; il nie la syphilis ; c'est un éthylique. Il n'a fait aucune maladie antérieure.

Les douleurs pour lesquelles le malade est entré à l'hôpital ont débuté il y a environ trois mois. Elles ont un caractère intermittent, survenant très irrégulièrement aux différentes heures de la journée, ou même disparaissant quelques jours, sous forme de brûlures ; pas d'éructation, pas de pyrosis. Jamais le malade n'a présenté de vomissements. Pas d'hémathémèse.

Il a eu, dés le début, un dégoût très marqué pour la viande et les aliments gras et l'appétit est, en général, presque nul. L'amaigrissement s'est prononcé assez rapidement en même temps que le malade accusait une perte de forces considérable.

A l'entrée. Individu encore d'un embonpoint marqué, état général moyen. Teint légèrement subictérique. Œdème assez net des membres inférieurs. Abdomen souple. Pas d'ascite.

Au creux épigastrique et à gauche on sent une masse arrondie, à contours nets, dure, non bosselée, très perceptible, sonore à la percussion.

Pas de clapotage, pas de succussion, pas d'onde péristaltique.

Aux poumons, quelques signes de bronchite diffuse. Au cœur, la pointe n'est pas perçue. Il existe un petit souffle systolique. Tension : 14.

Weber très positif le 17 avril 1912. La radioscopie montre un estomac peu dilaté.

27 avril. Aujourd'hui l'état général a plutôt décliné. L'appétit est conservé. Poids 71 kilog. Douleurs épigastriques intermittentes sourdes.

Analyse d'urines (Farvonat).

Volume	2,200
Urée	10,12
Acide urique	0,28
Chlorure de sodium	7,31
Acide phosphorique	1,35

Première injection de sélénium (intraveineuse).

L'injection très facile est suivie, une heure après, de frissons répétés, sans céphalée, sans autre sensation. Le frisson dure trois-quarts d'heure et n'est accompagné d'aucun autre phénomène remarqué par le malade ou l'entourage. La température monte à 39°3 pendant le frisson pour descendre rapidement. Le soir, le malade n'a aucune sensation anormale.

30 avril. Deuxième injection. Frissons une heure après. Température, 38°5.

3 mai. Troisième injection. Température pendant le frisson : 38°2.

6 mai. Quatrième injection. Frisson presque nul. La température reste à la normale, soit pendant le frisson, soit le soir de l'injection. Le malade supporte admirablement le traitement et les réactions générales qui, aux

premières piqûres, étaient très marquées, sont allées s'atténuant, pour être presque nulles à la sixième piqûre.

L'état général semble meilleur, l'appétit est complètement revenu et cela semble le résultat le plus net depuis le début du traitement.

12 mai. Le malade se trouve très bien. Il veut quitter le service. Les poids pris de 8 jours en 8 jours donnent 71 kilos le 25 avril, 71 kil. 300 le 30, 71 kil. 200 le 20 mai.

Analyse d'urine le 11 mai.

Volume	900
Acide urique.	0,29
Chlorure de sodium	12,20
Acide phosphorique	2,10

Le malade a reçu, pendant son séjour à l'hôpital, six injections de sélénium colloïdal électrique. Elles ont été chaque fois de 5 cmc^3 et faites intraveineuses tous les trois jours. Les réactions ont été très marquées au début, mais sont allées en s'atténuant fortement à chaque nouvelle injection, pour disparaître complètement à la cinquième et sixième. Nous n'avons observé aucun accident ou signe d'intolérance. Dans l'ensemble, le malade a présenté une légère amélioration de l'état général, surtout de l'augmentation de l'appétit. Les modifications dans l'élimination urinaire ont été peu marquées.

Blumenthal (de Bruxelles) a appliqué le traitement par le sélénium colloïdal à six cas de cancer de différents organes et aurait obtenu des résultats considérables.

Bonjeant et Galliot ont, eux aussi, appliqué le sélénium colloïdal à une douzaine de cas de cancer, dans lesquels ils ont obtenu d'heureuses modifications. L'amélioration

de l'état général et la suppression des phénomènes douloureux n'ont pas fait défaut une seule fois.

Le docteur Trinkler (de Kharkoff), a lui aussi appliqué cette même médication et déclare avoir vu par ses effets s'arrêter ou se ralentir le processus néoplasique.

Le professeur Daels de Gand dans un travail intitulé : « De la valeur des injections de Sélénium dans le traitement des néoplasmes inopérables », (1) a donné des heureux résultats qu'il aurait obtenu dans trois cas de cancers inopérables.

Wilken dans *la Gazeta clinica* de S. Polan (Brésil, novembre 1912) a relaté un cas de cancer utérin traité par le sélénium.

Après une dizaine d'injections, la guérison de la tumeur quoique encore incomplète aurait été manifeste.

Le docteur Touche d'Orléans a relaté 27 cas de cancers opérés, ou non, récidivés ou pas à des stades divers de leur évolution et ayant porté sur la face (3 cas), la langue (2 cas), l'amygdale (1 cas), le thorax (1 cas), le sein (2 cas), l'estomac (8 cas), l'intestin (1 cas), le rectum (3 cas), le péritoine (2 cas), l'utérus (4 cas).

De cet ensemble de faits et des résultats qu'il avait obtenus, le docteur Touche concluait à la valeur thérapeutique des plus favorables du sélénium en particulier sur les cancers de l'utérus et du rectum avec prédominance élective sur les ganglions qui les accompagnent.

« Il est bien certain que cette action n'est pas curative, mais elle est réellement palliative. Elle permet aux cancéreux de s'éteindre sans trop souffrir et sans être un objet de dégoût pour eux-mêmes et pour leur entourage. Ce

---

(1) Geneeskundig Tifdschrift voor België, 15 nov. 1912.

n'est pas là un fait négligeable et nous croyons que le sélénium restera comme un bon traitement palliatif du cancer » (Touche).

Dans les faits qu'il nous a été donné d'observer, nous n'avons pas eu la satisfaction de souscrire à l'enthousiasme des médecins dont nous venons de rapporter les travaux.

Certes, les faits que nous rapportons sont relatifs à des malades atteints de formes graves, avancées et inopérables d'épithélioma de la face et du cuir chevelu, de la cuisse et de l'utérus. Cependant dans aucun de ces cas, nous n'avons pu observer même cette amélioration de l'état général sur laquelle tous les auteurs ont insisté.

Nous ne voulons pas cependant, des seuls faits de notre observation, conclure à la non efficacité du médicament. Peut être que mieux dosé, dans des cas judicieusement déterminés, le traitement par le sélénium colloïdal appliqué à certaines formes de cancer pourra amener des améliorations importantes, voire même des guérisons.

Observation III

Inédite

(Due à l'obligeance de M. le profeseur Vedel)

Mme F... R., âgée de 62 ans, du Bleymard (Lozère), ménagère, entre le 11 août 1912, à la clinique des maladies syphilitiques et cutanées pour un lupus tuberculeux du nez et de la lèvre supérieure sur lequel s'était greffé un épithélioma à forme ulcéro-végétante.

Sans antécédents héréditaires à retenir, cette malade d'une bonne santé antérieure était porteuse depuis 15 ans

environ d'une lésion lupique, siégeant à la racine du nez et sur la lèvre supérieure.

En décembre 1911, cette malade avait déjà fait pour son lupus un séjour au service jusqu'au 15 février 1912, date à laquelle elle était sortie considérablement améliorée.

Dans la suite s'est greffée sur son lupus une tumeur à tendance épithéliomateuse. Elle a été traitée, lors du retour de la malade, par des excisions au galvanocautère et des cautérisations énergiques par les rayons X.

Le 19 août 1912, l'état de la malade est très amélioré et grâce au traitement, les progrés de la tumeur sont enrayés. Les dimensions de la tumeur sont à peine supérieurs à celles d'une pièce de 20 fr.

Le 31 août, cautérisation ignée et curettage de la lésion. Le 7 septembre application de colle de Boeck. Le 9 septembre, injection sous-cutanée de 2 cm.^{3} de la solution à 1/10.000 de tuberculine Pasteur (soit 2/10 de milligram.). Le soir du même jour, réaction termique vive (39,5).

Cette élévation de température persiste le 10 et le 11 aux environs de 38°, s'accompagnant des nausées, des vertiges et d'un érythème scarlatiniforme de tout le tronc (donc réaction à la tuberculine; positive). L'examen d'une biopsie fait au laboratoire de la Faculté de Médecine, déclara cependant que la tumeur était constituée par un *épithélioma pavimenteux lobulé à globes épdermiques*.

Le 28 septembre on commence un traitement par les injections intra-veineuses d'électro-sélénium rouge de Clin.

Il est pratiqué tous les 2 jours une injection de 5 cm.^{3}. On pratique ainsi à la malade jusqu'au 15 novembre 1912, 20 injections, soit 100 cm.^{3} d'électro-sélénium. A la suite de chaque injection la malade éprouve, 1 h. 1/2

après ou quelquefois plus tard, dans les première heures qui ont suivi l'injection, quelques frissons plus ou moins marqués, ne dépassant pas une vingtaine de minutes et s'accompagnant d'une sensation générale de chaleur et d'une élévation thermique toujours très marquée et qui a pu atteindre et même dépasser 40° le jour de la 10e injection.

Habituellement cette température a oscillé entre 38°5 et 39°7.

Malgré ce traitement depuis la mi-octobre nous avons vu la plaie bourgeonner et s'étendre, des douleurs pénibles se montrer du côté des fosses nasales Elles étaient dues à l'extension du néoplasme qui envahit la muqueuse pituitaire. Ces douleurs s'irradient dans toute la face.

La malade dont l'etat déclinait chaque jour perdit ses forces et l'appétit : son poids tomba en quinze jours de 41 k. 200 à 40 k. 400.

Devant l'échec du traitement et les proportions considérables qu'atteint la tumeur, la malade fut envoyée en chirurgie pour y subir une intervention plus radicale, mais devant l'extension considérable du néoplasme et le mauvais état général, toute intervention chirurgicale fut repoussée. La malade sortit définitivement fin novembre 1912. Elle n'a pas tardé à mourir.

Observation IV

Inédite
(Due à l'obligeance de M. le professeur Vedel)

Le nommé V. Th., âgé de 49 ans, tailleur de pierres, est entré le 5 septembre 1912, salle Ricord, n° 20, pour *épi-*

thélioma de la cuisse gauche greffé sur une brûlure. Sans antécédents héréditaires à retenir, le malade, d'une bonne santé antérieure, présente depuis 20 ans sur la cuisse gauche une ulcération s'étendant par en haut jusqu'au flanc, et qui aurait eu pour origine une brûlure accidentelle de cette région. Ni rhumatisme ni syphilis.

La plaie qui au début avait les dimensions d'une pièce de 5 fr. a augmenté considérablement et s'étend actuellement sur toute la face antéro-externe de la cuisse gauche et la partie correspondante de la région inguinale et du flanc du même côté.

Cette extension du processus néoplasique remonterait à 2 ans. L'aspect général de la plaie est le suivant : bords irréguliers et déchiquetés sur le pourtour de l'ulcération, cicatrices de brûlures anciennes. Quant au fond, il est inégal de coloration rouge vineux, et présente par place des bourgeons exubérants ; il s'écoule un liquide sanieux répandant une odeur fétide.

L'état général du malade est très touché, cachexie et amaigrissement considérable. Le malade ne pèse que 49 kilos.

Un séro de Wassermann ayant été négatif, une biopsie est faite et envoyée au laboratoire.

Réponse : *Epithélioma pavimenteux lobulé à globes épidermiques.*

A partir du 23 septembre on pratique tous les 2 jours au malade une injection intra veineuse de 5 cm³ de sélénium colloïdal électrique rouge de Clin. Immédiatement après la première injection, état syncopal, lipothymie avec pouls petit à 120, aspect cyanotique de la surface ulcérée, le tout cède à des injections d'éther et d'huile camphrée.

2 heures après l'injection, le malade accusa des frissons et des bouffées de chaleur ; la température monta à 38°3.

Le lendemain, sensation de bien-être. Dans les jours qui ont suivi, chaque injection a déterminé une réaction fébrile aux environs de 39° ; il y a eu des frissons et un peu de malaise, sans qu'on puisse noter aucune modification importante des lésions et de l'état général. Cependant le poids a augmenté légèrement, puisqu'après la 10e injection le malade faisait 51 kil., mais dans la suite ce poids ne s'est pas maintenu et est retombé en décembre 1912 à 49 k. 200.

Les injections de sélénium ont été continuées jusqu'au 18 décembre. Le malade a reçu 30 injections à 5 cm³ soit 190 cm³ de sélénium colloïdal. Malgré ce traitement, l'évolution du mal a été progressive et le malade n'en ayant retiré aucun bénéfice, a fini par succomber de généralisation deux mois plus tard.

Observation V

Société des Sciences médicales de Montpellier
(Par MM. Etienne et Aimes, 21 février 1913)

T. J..., 14 ans, entre à l'hôpital suburbain, service du professeur Estor, pour une tumeur du cuir chevelu.

Antécédents héréditaires. — Père en vie et bien portant. Mère morte à 38 ans, une sœur et deux frères en bonne santé.

Antécédents personnels. — Coqueluche à 5 ans.

Maladie actuelle. — A l'âge de 6 ans, le malade présente une petite tumeur de la grosseur d'une lentille et dépourvue des poils, sur la région pariétale gauche. Son volume augmente peu à peu et, à 11 ans, elle s'ulcère. On la traite par des cautérisations au fer rouge. La lésion ne

régressant pas, le malade est adressé à un chirurgien qui pratique deux interventions suivies des récidives *in situ*.

Le malade entre alors dans le service de chirurgie infantile et nous constatons l'inopérabilité de la lésion.

M. le professeur Vedel fit obligeamment des injections de 606, mais elles ne donnèrent aucun résultat ; nous essayâmes alors l'électrosélénium.

L'ulcération néoplasique mesurait à ce moment 10 centimètres sur 8 ; les bords étaient surélevés, indurés ; le pariétal était à nu et sonnait la nécrose ; adénopathie cervicale postérieure et rétro-auriculaire. Etat général mauvais.

Le 22 mars 1912, première injection intraveineuse de 10 cent. cubes d'électrosélénium ; le soir, douleurs localisées au niveau de l'ulcération, pas de vomissements, pas de fièvre.

Le 23 mars, la température est de 37°3 le matin et de 38°8 le soir.

Le 24 mars, la nuit n'a pas été bonne, la température est le matin de 37°5, le soir de 31°1. La journée est bonne, pas de vomissements, pas de diarrhée.

Le 25 mars, température le matin 37°1. Nouvelles injections de 10 cent. cubes d'électrosélénium. L'injection intraveineuse étant difficile, nous pratiquons une injection intramusculaire qui est douloureuse.

Le 26 mars, nuit assez bonne ; réaction thermique faible.

Le 27 mars, troisième injection dans les mêmes conditions que la deuxième ; le soir la température s'élève à 40°.

Le 30 mars le malade ne souffre pas, il a pu se lever.

Le 31 mars, sensation de cuisson au niveau de la tumeur.

Le 1er avril, injection intra-musculaire de 10 cent. cubes d'électrosélénium.

Le 2 avril, insomnie causée par une sensation de brûlure assez vive au niveau de la tumeur.

Les 3, 4, 5, 6, 7 et 8 avril, injections quotidiennes intra-musculaires de 5 cent. cubes d'électrosélénium. Les douleurs sont constantes au niveau de l'ulcération ; les nuits sont agitées.

Les sécrétions fétides ont persisté et la lésion a évolué sans amélioration. Son extension locale se fait sans arrêt, elle s'accompagne d'un état général de plus en plus mauvais. De temps en temps, des paroxysmes douloureux sont ressentis au niveau de l'ulcération; on pratique des lavages, des pansements au bleu de méthylène.

En juin surviennent des accidents nerveux des plus intéressants à étudier.

Le 20 juin, l'enfant se ressent de douleurs gastriques, puis il se lève sur son lit en criant, une écume sanglante apparaît à ses lèvres ; on le recouche en le surveillant étroitement. Toute la nuit il divague, il a perdu la mémoire des mots ; sachant fort bien ce qu'il désire, il ne trouve pas les mots pour le demander. Interrogé, il répond très bien.

Après une longue période d'agitation, il s'endort et, à son réveil, ne présente aucun phénomène anormal.

Les jours suivants il va bien ; on remarque seulement quelques modifications de son caractère, l'enfant est devenu bizarre, sombre, taciturne.

La période d'accalmie se prolonge jusqu'au 18 juillet. Il présente, ce jour-là, une agitation vive vers le soir. Il se lève sur son lit en poussant des cris violents et fait de

grands mouvements convulsifs, ses yeux sont animés de mouvements La crise se calme et est suivie d'une prostration intense, suivie elle même d'une nouvelle période d'agitation, pendant laquelle l'enfant ne peut parler, il grimace, sa bouche se tord ; son pouls est à ce moment très faible. Une nouvelle période de prostration survient, puis nouvelle crise. A cette succession de crises, d'agitation, fait place une paralysie complète du côté droit, qui, le lendemain matin, n'est représentée que par une simple parésie.

Depuis ce jour, perte de la mémoire des mots. Peu à peu s'installe une paralysie complète ; le malade ressent des douleurs névralgiques craniennes, thoraciques, au niveau des membres. Son état général décline tous les jours et l'exitus se produit le 31 juillet 1912.

Oçservation VI

(Inédite)
(Due à l'obligeace du doct C. Gueit)

Mme A. J..., ménagère en ville, soixante-six ans, vue pour la première fois le 25 mai 1910. Se plaignait de pertes rouges et blanches abondantes durant depuis un an environ. Quelques douleurs abdominales.

A. H.,. Malade de souche arthritique, mère rhumatisante, père lithiatique.

A. P... Bronchitique depuis vingt-cinq ans. Crise de rhumatisme à trente deux ans. Lésions cardiaques remontant probablement à la même époque (insuffisance mitrale).

Réglée à 15 ans, mal réglée d'abord. puis mieux plus

tard, se marie à 19 ans. N'a eu qu'un enfant mort en bas-âge. Ménopause anticipée à 41 ans. Règles duraient 2 à 3 jours, peu abondantes et sans caillots.

Depuis les premiers mois de 1909 la malade s'était de temps en temps remise à perdre en blanc et en rouge. Douleurs et pesanteurs dans le petit bassin. Constipation opiniâtre. Pertes de forces et de l'appétit.

Dans les mois qui ont suivi, ce que la malade appelait la *réapparition de ses règles*, ses pertes sont devenues de plus en plus abondantes, fétides, sanguinolentes et continuelles. Dysurie.

Anémie consécutive, dyspepsie et perte de poids (14 kil. en trois ans).

Examen pratiqué en 1910. Epithélioma du col utérin à forme ulcéro-végétante ayant envahi le paramètre. Absolument bloqué dans le petit bassin et totalement immobilisé ; saignant facilement. Culs-de-sac droit et gauche pris partiellement. Hémorroïdes internes volumineuses et toucher rectal difficile par les dimensions de la tumeur qui bombe dans le rectum à travers la paroi.

Traitement. Grandes injections de 5 à 6 litres d'eau bouillie chaude faiblement antiseptisée par du formol ou du permanganate de potasse, matin et soir.

Cautérisations des végétations accessibles par le vagin tous les 15 jours au chlorure de zinc, puis au Batey, puis au bleu de méthylène phéniqué.

Ce traitement a été continué pendant trois années consécutives et au milieu de hauts et de bas la tumeur a évolué, moins suintante cependant et depuis plus d'un an il n'y a plus eu de pertes rouges.

Mais la tumeur a progressé de plus en plus envahissant complètement les culs-de-sac latéraux, obstruant toute la moitié supérieure du vagin. Elle adhère (mai 1911) à la

vessie, au rectum. La malade se plaint de souffrir dans la jambe droite le long de son nerf sciatique. Il y a une constipation opiniâtre, du ténesme et des épreints les plus pénibles. L'état général est bon cependant.

A partir du 4 mai 1913 on fait tous les 5 jours à la malade une injection intramusculaiee, à la cuisse, de 3 cm³ de Sélénium A colloïdal. La malade a reçu ainsi 16 injections soit 48 cm³ de sélénium. Seule la première injection fut assez douloureuse. Dans la nuit les autres furent bien supportées. Il n'y a eu aucune réaction fébrile.

Sous l'influence de ce traitement la malade n'a paru réaliser aucune amélioration. Les douleurs peu vives antérieurement n'ont pas été modifiées, les pertes ont été plus abondantes et plus liquides, aussi fétides. L'envahissement est resté progressif et la gène aussi pénible.

Devant cet état de choses le traitement ancien a été repris, la malade n'ayant pas voulu se laisser faire l'injection intraveineuse dont nous ne pouvions d'ailleurs bien assurer l'efficacité.

§ II

Mode d'administration du sélénium colloïdal

Pratiquement pour faire absorber le sélénium colloïdal on a eu recours à deux voies d'introduction :

1° L'injection intra-veineuse ;

2° L'injection intra-musculaire.

Les injections intra-veineuses ont paru être le procédé de choix et avoir donné les meilleurs résultats.

Les injections intra-musculaires paraissent ne s'accompagner d'aucune réaction générale et ne déterminer que très rarement de la douleur au point d'injection.

La plupart du temps les malades n'éprouvent quelques douleurs qu'à la première injection.

On n'observe dans aucun cas de troubles locaux, le médicament résorbé rapidement ne laisse ni modification des tissus superficiels, ni noyaux dans la profondeur.

En injections intra-musculaires les doses employées de 3 à 5 cm^3 tous les deux ou trois jours nous paraissent des doses un peu faibles. Peut être y aurait-il intérêt à élever jusqu'à 6 et 10 cm^3 ces quantités de sélénium colloïdal, afin d'obtenir des résultats plus marqués par cette voie d'introduction.

Au contraire en injections intra-veineuses ces doses 3 à 5 cm^3 ont paru suffisantes à la plupart des auteurs. On répète ces injections tous les deux jours. Leur technique est des plus simples. Après avoir posé sur le bras une ligature de caoutchouc et rempli la seringue à l'aide de la solution colloïdale on ponctionne en un seul temps avec l'aiguille montée sur la seringue la plus saillante des veines du pli du coude.

Sitôt que la ponction veineuse est faite, on desserre le lien et on pousse lentement l'injection.

Avec l'habitude cette petite opération devient très facile, elle est parfaitement indolente.

Lorsque l'injection est bien faite, les parois veineuses ne traduisent aucune réaction, il ne doit y avoir aucun gonflement au point d'injection ; s'il s'en produisait, il vaudrait mieux retirer l'aiguille et ponctionner ailleurs, car on n'était pas dans la veine.

Habituellement la réaction générale est immédiate et très vive après l'injection. Elle ne revêtait d'ailleurs aucune gravité. La température s'élève, monte à 38°-39°, les dépasse même ; le malade se sent tout secoué, il est pris de malaises en proie à la lipothimie et menacé de syncope,

un tremblement généralisé l'agite, il est secoué par de grands frissons.

Cette réaction ne dépasse guère une ou deux heures, elle ne débute jamais au-delà de ce temps. Elle laisse enfin après elle un grand soulagement. Les malades accusent du mieux-être, ils se déclarent guéris.

Les injections pratiquées ont été de 5 cm^3 de la solution titrant 0,20 centigrammes de sélénium par litre, c'est la posologie de l'électro-sélénium Clin.

Le séléniol Couturieux est en ampoules de 3 cm^3, thérapeutiquement équivalentes aux ampoules Clin.

De ce qui précède, il résulte que l'électro-sélénium employé en injection intra-veineuse est d'une grande innocuité. On ne paraît pas devoir craindre d'accumulation, l'injection elle-même est indolore, la réaction qui la suit n'est jamais inquiétante.

CONCLUSIONS

1° Les travaux et les recherches contemporaines tendent à montrer qu'il est possible d'enrayer, de faire fondre et disparaître, le cancer de la souris, à l'aide de certains métaux lourds comme le sélénium.

2° On a pu, en préparant à l'état colloïdal ce sélénium, diminuer et même faire disparaître toute toxicité de ce produit pour l'animal et même pour l'homme.

3° Appliqué en thérapeutique humaine, ce sélénium colloïdal, s'est montré totalement inoffensif, aux doses utiles employées de 3 à 5 cm^3.

4° Chez les néoplasiques très avancés et condamnés à l'abstention thérapeutique, en dehors de toute guérison on a pu obtenir dans un certain nombre de cas, des améliorations portant sur l'état général et le symptôme douleur, gêne et suintement fétide du néoplasme.

5° Ces résultats inconstants, n'empêchent, cependant pas, de conseiller et d'employer ce médicament qui mieux dosé et dans des cas déterminés nous paraît devoir rendre de précieux services, comme adjuvant des méthodes thérapeutiques et physiques du traitement du cancer.

Nous pouvons dès lors en conclure que les indications précises de l'électro-sélénium colloïdal ne se résument pas dans les cas de cancer inopérable, mais bien au contraire en présence de toutes néoplasies et dans les conditions suivantes :

Sous son action bienfaisante on verra se délimiter plus sûrement le contour de la tumeur, s'assécher les suintements sanieux et fétides et prévenir par son action élective sur la cellule cancéreuse les récidives et les généralisations qui sont toujours à redouter.

Malheureusement ces résultats inconstants sont parfois nuls. Nous ne pouvons cependant pas, en l'état actuel de nos connaissances, établir les cas dans lesquels le médicament est susceptible de donner les meilleurs résultats. C'est pour cela que nous croirons devoir en conseiller l'emploi, tout en faisant les réserves, qu'une médication nouvelle et encore à l'étude, n'a pu dire son dernier mot.

BIBLIOGRAPHIE

Billau. — Une nouvelle méthode de traitement du cancer. Monde Médical, 25 janv. 1912.

Blumenthal. — Inj. intrav. de sélénium col. électrique dans la carcinomatose, Quinz. Th., 25 janv. 1913.

Bossau et Marcollet. — Des métaux colloïdaux. Etude sur leur action et leur effet sur le pouvoir phagocytaire. Gazette des Hôpitaux, 10 sept. 1908.

Bougeau et Galliot. — L'électrosélénium dans le traitement du cancer inopérable. La Clinique, 9 août 1912 et 1er Congrès internat. de Path. comparée. 17-23 oct. 1912 (Paris).

Bousquet et Roger (H.). — Etude physico-chimique et biologique des métaux colloïdaux. Revue de Méd., nº 12, 1908. Nº 2 (1909).

— Les métaux colloïdaux électriques en thérapeutique. L'œuvre médico-chirurgicale, nº 61.

Contamin. — Le cancer expérimental. Thèse de Lyon, 1910.

Duhamel. — Lésions histologiques dans l'intoxication par le sélénium colloïdal électrique et l'acide arsénieux.

— Toxicité de sélénium électrique. Soc. de Biologie, 20 avril 1912.

— Action du sélénium électrique sur la leucocytose. 25 mai 1912.

Duhamel et Juillard — Localisation du sélénium colloïdal

électrique dans les organes. Soc. de Biologie, 4 mai 1912.

Duhamel et Rebière (présentée par Henri). — Action du sélénium colloïdal électrique sur l'excrétion urinaire. Soc. de Biol., 27 avril 1912.

Etienne et Aimes. — Cancer inopérable du cuir chevelu chez un garçon de 14 ans. Epithélioma à forme de sarcome alvéolaire. Société des Sciences Médicales de Montpellier, 21 février 1913.

Fiesinger (Noël). — Sélénium dans le traitement du cancer. Journal des Praticiens, 1912, p. 444.

Gallouen et Noel. — Un cas de mastite cancéreuse traitée par le séléniol. La Clinique, 11 oct. 1912.

Gascuel et Netter. — Sélénium colloïdal dans un cas de cancer du rectum. Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1er mars 1912.

Girard. — Contribution à l'étude du traitement du cancer par le sélénium. Thèse de Lyon, 1912.

Gauzet. — Travaux de Wassermann sur le sélénium dans le traitement du cancer des souris. Presse Médicale, 20 janvier 1912.

Jourdan. — Sur trois cas de cancer traités par l'électro-sélénium. Société des Sciences Médicales de Montpellier, 26 avril 1912.

Laurent et Bohec. — Séléniol dans le traitement du cancer. Province Médicale, sept. 1912.

Malaquin. — Les métaux colloïdaux. Thèse de Paris, 1908.

Rebière. — Sur un procédé de dosage volumétrique de sélénium colloïdal. Société de Biologie, 29 mars 1912.

Riquoir. — Le transport colloïdal des médicaments. Monde Méd., 5 avril 1912.

Stephan Szécsi. — Medizinistche Klinik. Berlin, Jahrg., 1912.

Sticker. — Traité de cancer expérimental. Société de Méd. Berlinoise, 17 janvier 1913.

Thirolaix et Lancien. — Action du sélénium A-colloïdal sur les adénopathies cancéreuses. Société Méd. des Hôpitaux de Paris, 16 février 1912.

Touche (d'Orléans). — Du sélénium colloïdal dans le traitement dn cancer. Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 21 février 1913.

Trinkler. — Traitement des néoformations malignes par les solutions colloïdales des métaux lourds (électrosélénium). Progrès Médical, 5 oct. 1912.

Victor Henri (M. et Mme). — Action photo-dynamique du sélénium colloïdal. Société de Biologie, 24 février 1912.

Von Wassermann et Von Hansemann. — Société de Médecine Berlinoise, 20 déc. 1911.

— Berl. Klin. Wochen, 1er janv. 1912.

A.-V. Wassermann, F. Keyser et M. Wassermann. — Deutsche Med. Wochen., n° 51, 21 déc. 1911 in Progrès med. n° 3, 1912.

Walker (Charles). — Le sélénium dans le traitement du cancer. The Lancet, 18 mai 1912.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 21 juillet 1913.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 21 juillet 1913
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.